转录因子 *KLF8* 基因结构及其功能研究进展*

徐嘉威[1]，贺花[2]，张静[1]，雷初朝[1]，陈宏[1]，黄永震[1**]

（1 西北农林科技大学动物科技学院，陕西，杨凌，712100；2 西北农林科技大学动物医学学院，陕西 杨凌，712100）

摘 要：随着分子生物学研究的进展，机体各种生物学特性的影响都在分子水平上寻求到原因。转录因子作为调节基因转录的重要蛋白，一直在被人们进行种类发掘及功能鉴定。*KLF8* (Krüppel-like factor 8)是属于 KLFs(Krüppel-like factors)家族中的一种转录因子，在细胞侵袭和上皮-间质转化、细胞致癌性转化和肿瘤、细胞周期循环、脂肪细胞分化等方面有着深远影响。由于其在生物学功能上的多方面影响，使其逐渐成为科研人员探究的热点。对该转录因子的结构和作用已经有了深入的了解。现就 *KLF8* 基因与蛋白的分子结构和生物学特性研究进展进行综述，可为该基因作为遗传标记奠定基础并以期为相关研究如癌症调控、肥胖治疗及基础研究方面提供参考。

关键词：*KLF8* 基因；转录因子；结构特征；生物学功能

Krüppel样转录因子8(Krüppel-like factor 8, KLF8)属于KLFs家族之一，被认为是Krüppel样锌指结构蛋白家族的一个含有特殊基序并拥有转录抑制功能的蛋白，其N-末端可与共抑制因子C-末端结合蛋白(C-terminal binding protein, CtBP)结合来影响基因表达[1]。Krüppel样转录因子(Krüppel-likefactors, KLFs)是含有锌指结构域，可以结合DNA中的GC-box或相关的CACCC元件的一类基本转录蛋白，其依靠对于有特定GC-box启动子的基因进行转录调控，在细胞周期、肿瘤侵袭等重要生物学进程中发挥作用。KLFs家族中各个因子的共性为C-端都含有不同数量的DNA锌指结构域，而N-端含有与其功能相关的结构域。目前，KLF因子在哺乳动物中有17个家族成员，即KLF1~17。这些KLF因子广泛地在各种不同的组织中表达并且发挥着不同的作用。*KLF8*基因在绝大多数组织中表达均一，而其表达量在小部分器官中较为突出，如肾、心以及胎盘。杨中玫等[2]研究表明，在早孕期绒毛滋养层中检测到KLF8蛋白的表达，提示滋养细胞的侵袭可能受KLF8因子的调控影响。KLF8在细胞周期、转化、

*国家自然科学基金青年科学基金项目(31601926)、中国博士后科学基金面上项目(2015M570856)、陕西省自然科学基础研究计划面上项目（2017JM3024 和 2017JM3012)、国家肉牛牦牛产业技术体系专项(CARS-37)和西北农林科技大学 2017 年大学生创新创业训练计划项目共同资助。

**通讯作者，电子邮箱：hyzsci@nwafu.edu.cn

分化和肿瘤等方面有重大的研究意义。本文对*KLF8*基因与蛋白结构、生物学功能做了较为详尽的阐述，为未来的研究和应用提供参考和新思路。

1 KLF8 基因与蛋白分子结构

人类*KLF8*基因定位于X染色体p11.21，它的基因全长383409 bp，含有10个外显子。人的KLF8因子由359个氨基酸所构成，形成一个有调节转录功能的蛋白结构(图1)。牛的*KLF8*基因定位于X染色体，它的基因全长346233 bp，含有7个外显子。Eaton等[3]通过转录分析得出，KLF8由两个启动子驱动，而两个启动子都包含多个CACCC序列。

KLF8同KLFs中其他家族成员，在其C端均包含高度保守的C2H2锌指结构域（ZnF1、ZnF2和ZnF3），可参与识别DNA序列中的CACCC元件或GT-box，并且其N端为一可变的转录调节域。转录调节域是一个包含了PVDLS/T (Pro-Val-Asp-Leu-Ser/Thr)元件和RD元件(RD86-90)的基序，该基序可与辅助抑制因子羧基端结合蛋白CtBP相关联来抑制调节区含有CACCC元件的基因表达[4]。KLF8的谷胺酰胺残基Q118至Q248在其行使转录活化功能时起到不可替代的作用，Urvalek等[5]研究表明，KLF8的转录激活结构域是由101-260号位氨基酸残基构成，而KLF8与共激活因子p300 和p300/CBP相关因子(PCAF)通过保守的Q118和Q248来激活目的序列的转录。一般在C端存在核定位信号（nuclear localization signal，NLS）。根据研究显示，NLS包括激活域(activation domain) S165、K171以及锌指结构1和2，可与输入蛋白Importin-β相结合，并非之前认定的两个传统的核定位信号[6]。聚腺苷酸二磷酸核糖转移酶-1(PARP-1)在DNA修复中为重要功能蛋白[7]。Lu等[8]研究发现，PARP-1是KLF8的新型相互作用蛋白，结合于部分锌指结构域，对KLF8转录活性和细胞功能至关重要。PARP-1和输入蛋白CRM1与KLF8的结合具有竞争性，从而抑制KLF8从核中输出。一些小泛素修饰(small ubiquitin modifier, SUMO)因子可对KLF8进行苏素化修饰，其中起主要作用的是SUMO-1。KLF8的第67号位赖氨酸(K67)翻译后被苏素化，其转录活化或抑制调节功能将受影响。另外，KLF8转录后可被乙酰化修饰。通过质谱和免疫共沉淀确定组蛋白乙酰转移酶p300和PCAF共激活因子在赖氨酸K93、K95和K67位点作用，促进KLF8乙酰化。其中赖氨酸93是被p300乙酰化，而赖氨酸95和67是p300和PCAF乙酰化位点。p300和PCAF对K67的乙酰化可以直接抑制该位点或者K93和K95的苏素化修饰[9]。

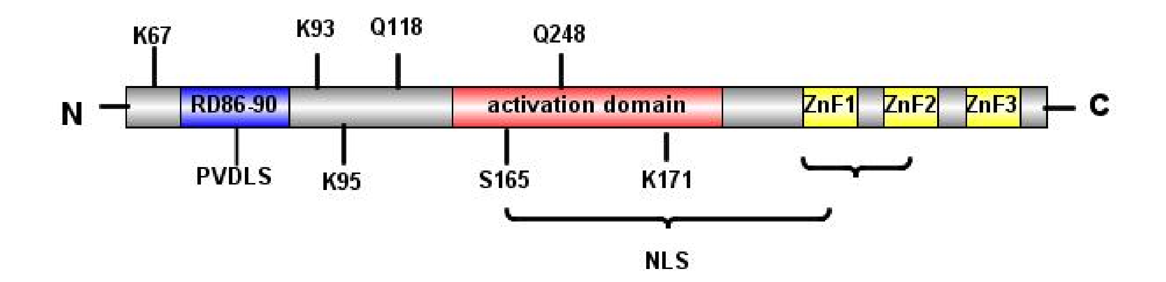


图1 KLF8蛋白分子线性结构示意图

Fig1 Schematic diagram of the linear structure of KLF8 protein molecule

2 KLF8 基因主要功能的研究

2.1 在细胞周期循环的作用

对整合素介导的细胞内信号传导有重要影响的因子是蛋白酪氨酸激酶FAK（粘着斑激酶），FAK属于一种非受体酪氨酸激酶（nonreceptor tyrosine kinases, nrPTKs）。FAK与整联蛋白结合，结合物参与改变细胞的形态、活动、扩增及细胞周期调控[10]。2003年，Zhao等[11]研究发现，KLF8影响调节细胞周期的途径是FAK与其结合作用，使细胞周期蛋白D1(cyclin D1)启动子GC盒中的寡核苷酸序列A与受FAK影响的KLF8结合，转录激活cyclinD1，使细胞突破G1期，从而改变细胞周期的循环，KLF8的过表达可增加细胞周期进程，而通过小干扰RNA(small interfering RNA，siRNA)抑制内源KLF8来减缓细胞周期进程。

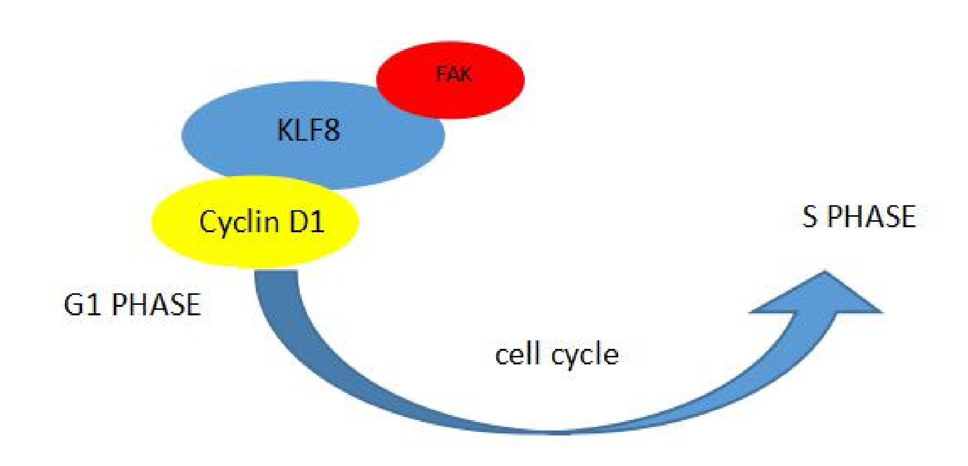


图2 KLF8在细胞周期中作用示意图

Figure 2 Schematic diagram of the role of KLF8 in the cell cycle

2.2 在细胞侵袭和上皮间质转化的作用

上皮间质转化（Epithelial mesenchymal transition，EMT）是肿瘤细胞由良性细胞状态改变为恶性细胞的一个关键过程，具体体现为肿瘤细胞上皮、间质标记基因表达的一降一升，使得肿瘤细胞间原本存在的黏附性能失效，导致：①细胞拥有侵袭力与活力；②细胞原有特征改变；③抑制细胞凋亡进程等[12-13]。EMT使上皮性钙黏蛋白E（E-cadherin）调节细胞间相互作用的功能缺失，破坏了上皮细胞的正常形态，使其转化为具有间质表型的细胞并具有侵袭力，说明EMT与抑制上皮性钙黏蛋白E的表达、阻碍其生物学功能有一定的相关性[14]。研究证实，KLF8因子可促进细胞的增殖和侵袭，可直接调控上皮性钙黏蛋白E的表达，并激发EMT发生[15]。2015年，严清青[16]研究发现KLF8可促进大肠癌的EMT发生和增强肿瘤细胞侵袭转移活性。2016年，胡文兵等[17]发现KLF8在鼻咽癌CNE1-LMP1细胞中过表达。而经过siRNA影响使KLF8的表达下降，则可进而影响钙粘蛋白E和钙粘蛋白N的表达，从而使细胞上皮间质转化进程滞缓，CNE1-LMP1细胞侵袭扩散能力降低。

MMPs是一类基质金属蛋白酶，其功能为降解细胞外基质，使细胞或细胞团可转移到别的组织中。KLF8可以通过同基质金属蛋白酶-9(matrix metalloprotcinase-9, MMP9)的启动子中GT-box结合从而增强其启动子的运转，进一步使MMP9蛋白酶的表达上升。MMP的活性是KLF8诱导细胞侵袭所必需的，高活性的MMP使细胞流动性大幅增加。Wang等研究发现，KLF8在乳腺癌组织中被检测出表达量较高，并且通过上述作用增强了癌细胞的活动力和侵袭力。KLF8和MMP9共表达与肿瘤细胞的转移有较强的联系，KLF8增强了人乳腺肿瘤细胞MMP9转录与活性，进一步促进乳腺癌细胞的侵袭与扩散[18]。

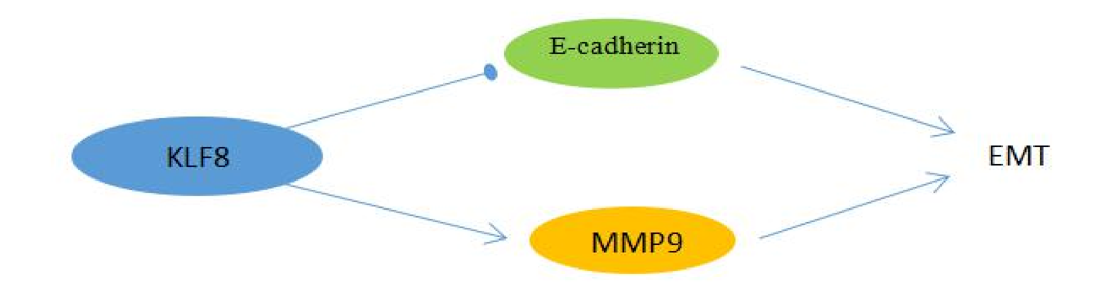


图3 KLF8依靠两种途径参与EMT发生

Figure 3 KLF8 relies on two pathways involved in EMT

2.3 在肿瘤中的表达和影响

根据目前的研究结果表明，*KLF8*基因在肾细胞癌、肝癌、胃癌、肺癌等许多恶性肿瘤中均过表达。

2010年，Fu等[19]得出，在人肾细胞癌样本中检测KLF8因子和mRNA的表达要超过其相邻的正常组织。KLF8 的内源siRNA使人肾癌细胞株786-0的增殖力和侵袭力减弱，可抑制cyclin D1表达，从而使细胞分裂滞留于细胞周期的G0/G1期；siRNA使该基因沉默，经流式细胞仪检测发现，经处理的细胞的凋亡加剧，而其具体的信号通路还有待进一步研究。通过深入研究，KLF8的表达与患者肿瘤的生长转移等成正相关，对于肾癌细胞的细胞进程据有一定的调控作用。2016年，孟庆禹等[20]研究表明通过构建慢病毒载体感染769-p细胞株，然后通过荧光定量PCR及Western blot技术筛选出高表达的细胞株，用平板克隆和MTS法来检测细胞的增殖情况，发现对KLF8基因的过表达可以促进肾癌769-p细胞株繁殖扩增，VEGFR1进行上调，但二者是否存在联系，成为有待下一步的研究。

Li等研究发现，KLF8在肝癌肿瘤组织中过表达。KLF8表达量的增加使肝癌细胞的扩增能力增强、阻滞肝癌细胞凋亡并下调钙黏蛋白N、波形蛋白和纤连蛋白的表达以及上调钙粘蛋白E表达，抑制EMT的发生。KLF8上调可用于指示在已经进行肝癌手术的患者中，癌症的不良预后或早期复发[15]。

2013年，研究发现KLF8在胃癌组织样本与胃癌细胞株中检测出较高的表达量，说明高表达的KLF8基因与胃癌的产生有必要的联系。而通过siRNA实验抑制了SGC7901细胞中KLF8蛋白的表达，结果表明胃癌细胞的生长扩增速度明显减缓，其原理是通过使细胞分裂滞留于细胞周期G0 /G1期，以及诱导其凋亡，而具体如何诱导凋亡，实验通过对凋亡相关蛋白的表达水平的检测，发现与线粒体凋亡途径相关的蛋白表达水平上升，推测下调的KLF8可能通过参与线粒体凋亡途径来促凋亡[21-22]。

而在其他不同组织、器官的肿瘤中，同样检测出KLF8的高表达以及对肿瘤增殖侵袭有影响。2016年，王静等[23]研究发现，与正常肺组织相比，肺癌组织中KLF8表达量异常上升。结果表明，利用siRNA干扰肺癌细胞株中KLF8表达可遏制细胞的恶性转化，其效应体现在使细胞周期的阻滞、细胞侵袭进程和上皮间质转化进程的减缓。2015年，林峰等[24]探究说明了*KLF8*基因在骨肉瘤中表达作用效应，发现*KLF8*基因的表达在恶性肿瘤中较正常成骨组织呈异常高表达，通过对三种不同癌组织的表达分析得出KLF8与癌细胞侵袭转移有关。依靠对*KLF8*基因的RNA干扰，降低了基因的表达，发现其对骨肉瘤细胞的周期、增殖和克隆

形成能力有一定的影响。2014年，范晓松等[25]发现健康组织中KLF8蛋白的表达量要显著低于膀胱癌细胞组织($P<0.05$)，说明膀胱组织的癌变与其中KLF8因子的表达相关联。KLF8蛋白的表达变化与肿瘤分化情况呈一反比关系。KLF8蛋白的测定可作为一种新方法来判别膀胱癌的出现，并且可以作为特异的参考位点来对膀胱癌进行定点治疗。

上述研究表明，*KLF8*基因的过表达对肿瘤的发生和生长等起促进作用，而通过应用siRNA干扰可起到一定的抑制肿瘤生长的作用，可为监测、预防和治疗癌症提供一种新思路。

2. 4在血管分化生长的作用

有研究发现KLF8在肝细胞癌中经PI3K/AKT通路调控血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达[26]。低氧诱导因子-1(Hypoxia inducible factor-1，HIF-1)与VEGF之间有较强的相关性，有研究指出HIF-1使VEGF的表达量增加，使血管内皮得以增殖生长[27]。HIF-1还影响着血管生成素1（Angiopoietin1,Ang1）、Ang2和胎盘生长因子等众多对血管分化生长有调节作用的因子。对于血管生成素2在位于肿瘤组织边缘的一些新增殖生长的血管中的表达量上升，证实其在癌组织血管生成中的影响。根据研究显示，Ang 1是作为血管成熟和稳定的调节因子，相比之下，Ang-2通过使Tie2表达的柄细胞不稳定来促进血管生成和肿瘤生长[28]，而其在血管内皮细胞中的表达受到VEGF调控[29]。有研究显示VEGF与FAK相关途径有关，进一步调节上皮细胞的迁移生长途径。发现VEGF依赖于PI3K/Akt通路控制凋亡，而KLF8受FAK影响相同信号传导途径作用，可推断KLF8与VEGF以及HIF-1和Ang2 之间存在着较为复杂的关系网[30]。另有研究显示，在肝癌组织中KLF8过表达组的促血管生成因子的转录表达量较对照组呈上升趋势，说明KLF8有依靠调控相关因子的表达来控制血管细胞生长分化的可能[31]。这些研究显示KLF8在血管分化生长中起重要调节作用。

2. 5 在脂肪细胞分化中的作用

2012年，Lee等[32]研究表明KLF8是脂肪细胞分化的重要转录因子。在3T3-L1前脂肪细胞中，发现在分化期间诱导KLF8表达，其随后是过氧化物酶体增殖激活受体γ(PPARγ)和CCAAT /增强结合蛋白α(C/EBPα)的表达。脂肪细胞分化需要多种转录因子参与，通过添加针对KLF8的siRNA，在分化培养过程中检测发现参与脂肪分化的关键转录因子PPARγ和C/EBPα的表达受抑制，而油红染色发现脂滴积累减少，说明敲低了KLF8基因表达，可显著抑制了脂肪细胞分化，过表达则促进了脂肪细胞分化。另外，荧光素酶报告实验表明，过表达KLF8后可诱导PPARγ2和C/EBPα启动子活性，表明KLF8是PPARγ和C/EBPα的上游调节因子。通过位点突变分析将KLF8结合位点分别定位于C/EBPα启动子中的-191区域和PPARγ启动子中的

-303区域。脂肪细胞的分化分为两个过程，其一是干细胞分化成脂肪祖细胞而进一步形成前体脂肪细胞，这一部分的过程和机制尚不清楚，其二是脂肪前体细胞经过三个阶段分化成成熟脂肪细胞的过程，这三个阶段分别是有丝分裂克隆增殖阶段、终末分化阶段以及最终的成熟脂肪细胞阶段，而KLF8影响的就是克隆增殖阶段后的终末分化阶段，在此期间转录因子PPARγ和C/EBPα的表达量增加，使激活糖代谢的相关基因表达，脂滴开始形成并积累[33]。KLF8对PPARγ和C/EBPα启动活性的影响，揭示了KLF8是控制脂肪分化的关键转录因子。

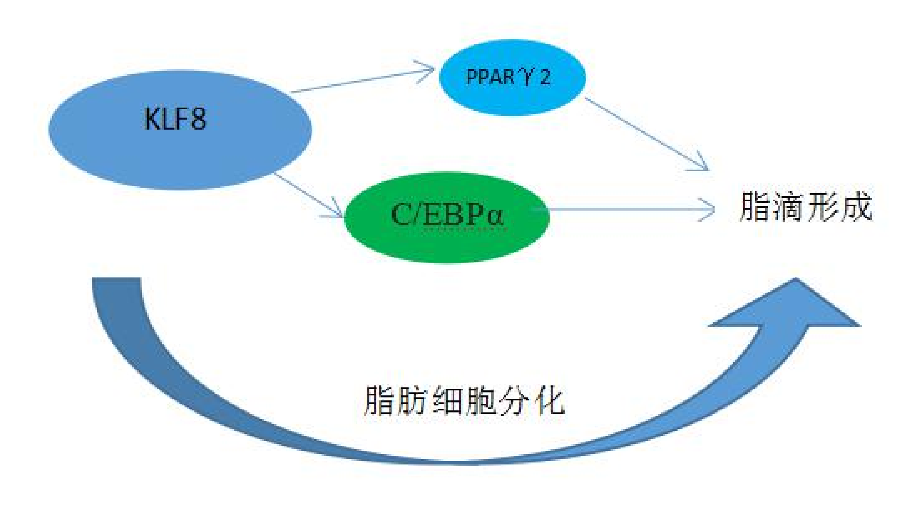


图4 KLF8参与脂肪细胞分化

Figure 4 KLF8 is involved in adipocyte differentiation

3 展望与小结

*KLF8*基因广泛表达于机体的各组织器官中，其在细胞周期的调控、EMT的激活、表达的作用都与癌症的发生发展有着密不可分的联系，而在脂肪细胞分化中的作用为调控生长发育提供基础。*KLF8*基因的过表达会加速细胞周期、使肿瘤细胞增殖侵袭能力增强，目前通过RNA干扰可降低KLF8表达，对肿瘤细胞的增殖侵袭有一定抑制作用。探究如何更高效实用的调控*KLF8*基因，从而达到减缓癌症恶化的目标就显得尤为重要。到目前为止，国外内对于KLF8的研究多偏向于癌症发生发展方面，如前文所述KLF8对EMT的作用[15-18]，以及在如肾肿瘤[19-20]、肺肿瘤[23]、肝肿瘤[15]等各种肿瘤中的表达情况已得到一定深入的研究，对于它在脂肪分化等方面的影响少有研究，目前只知道KLF8对PPARγ和C/EBPα启动活性的影响来参与脂肪细胞分化[32]，究竟KLF8对于脂肪细胞分化的影响有多大，还有待于从个体水平上的检测和深入研究。*KLF8*基因及因子是否可以对肥胖和生长发育进行调控，来治疗肥胖症和作为候选基因来进行分子育种，可成为未来对KLF8研究的一个新方向。相信随着

KLF8的生物学特性的深入研究，揭示其细胞信号及转导途径，可为人们进行对组织中KLF8表达水平的检测来做出癌症发生的预诊和通过对KLF8影响肿瘤侵袭、转移的作用来为肿瘤治疗。而KLF8对细胞周期和脂肪的生成等生长发育方面的影响可为动物育种和基础研究提供帮助和思路。

参考文献

[1] van Vliet J, Turner J, Crossley M, et al. Human Krüppel-like factor 8:a CACCC-box binding protein that associated with CtBP and represses transcription.Nucleic Acids Research,2000,28(9):1955-1962.

[2] 杨中玫,罗欣,白冰,等.KLF8在人早孕绒毛组织中的表达及其意义[J].重庆医科大学学报,2013,38(10):1133-1137.

Yang Z M, Luo X, Bai B, et al. Expression and significance of Krupple-like factor 8 in human villous tissues during early pregnancy. Journal of Chongqing Medical University, 2013, 38(10):1133-1137.

[3] Eaton SA, Funnell AP, Sue N, et al.A network of Krüppel-like factors(Klfs).Klf8 is repressed by Klf3 and activated by Klf1 in vivo.Journal of Biological Chemistry,2008,283(40):26937-26947.

[4] Wei H, Wang X, Gan B, et al. Sumoylation delimits KLF8 transcriptional activity associated with the cell cycle regulation.Journal of Biological Chemistry,2006,281(24):16664-16671.

[5] Urvalek AM, Wang X H, Lu H, et al. KLF8 recruits the p300 and PCAF co-activators to its amino terminal activation domain to activate transcription.Cell Cycle,2010,9(3):601-611.

[6] Mehta TS, Lu H, Wang X H, et al. A unique sequence in the N-terminal regulatory region controlsthe nuclear localization of KLF8 by cooperating with the C-terminal zinc-fingers.Cell Research,2009,19(9):1098-109.

[7] Javle M, Curtin NJ, The role of PARP in DNA repair and its therapeutic exploitation. British Journal of Cancer,2011,105:1114-1122.

[8] Lu H, Wang X, Li T, et al. Identification of poly (ADP-ribose) polymerase-1(PARP-1) as a novel Krüppel-like factor 8-interacting and -regulating protein.Journal of Biological Chemistry,2011,286:20335-20344.

[9]Urvalek AM, Lu H, Wang X, et al. Regulation of the oncoprotein KLF8 by a switch between acetylation and sumoylation.American Journal of Translational Research,2011,3:121-132.

[10] Miranti CK, Brugge JS, Sensing the environment: a historical perspective on integrin signal transduction.Nature Cell Biology,2002,4(4):E83-E90.

[11]Zhao J, Bian ZC, Yee K, et al. Identification of transcription factor KLF8 as a downs

tream target of focal adhesion kinase in its regulation of cyclin D1 and cell cycle pr ogression.Molecular Cell,2003,11(6):1503-1515.

[12] Nawshad A, Lagamba D, Polad A, et al. Transforming growth factor-beta signaling d uring epithelial-mesenchymal transformation: implication for embryogenesis and tumor metastasis.Cells Tissues Organs,2005,179(1):11-23.

[13] Thiery JP, Epithelial-mesenchymal transitions in tumor progression.Nature Reviews. Ca ncer,2002,2(6):442-454.

[14] Peinado H, Portillo F, Cano A, et al. Transcriptional regulation of cadherins during d evelopment and carcinogenesis.International Journal Development Biology, 2004, 48(5-6):365-375.

[15] Li J C, Yang X R, Sun H X, et al. Up-regulation of Krüppel like factor 8 promotes tumor invasion and indicates poor prognosis for hepatocellular carcinoma.Gastroentero logy,2010,139(6):2146-2157,2309.

[16] 严清青.FHL2参与调节KLF8促进结直肠癌侵袭转移机制的研究.广东广州:南方医科大学,2015.

Yan Q Q.KLF8 promotes tumorigenesis, invasion and metastasis of colorectal cancer c ells by transcriptional activation of FHL2. Guangdong:Southern Medical University, 20 15.

[17] 胡文兵,王刚胜,陈曦,等.siRNA干扰KLF8表达对鼻咽癌细胞上皮间质转化的作用.肿瘤防治研究,2016,43(12):1055-1058.

Hu W B, Wang G S, Chen X,et al. Effect of down-regulating KLF8 expression by si RNA on EMT in nasopharyngeal carcinoma cells.Cancer Research on Prevention and Treatment, 2016,43(12):1055-1058.

[18]Wang XH,Lu H, Urvalek AM, et al. KLF8 promotes human breast cancer cell invasio n and metastasis by transcriptional activation of MMP9.Oncogene,2011,30(16):1901-191 1.

[19] Fu WJ, Li JC, Wu XY, et al. Small interference RNA targeting Krüppel-like factor 8 inhibits the renal carcinoma 786-0 cells growth in vitro and in vivo.Journal Cancer Research Clinical Oncology,2010,136(8):1255-1265.

[20] 孟庆禹,赵超飞,王雷,等.Krüppel样因子8对769-P肾癌细胞株体外扩增的影响及潜在调控靶点的筛选.解放军医学院报,2016,37(6):625-629.

Meng Q Y, Zhao C F, Wang L,et al.Proliferation effect of KLF8 overexpression on re nal cell carcinoma cell line 769-P and screening of its potential target gene.Academic Journal of Chinese PLA Medical School,2016.37(6):625-629.

[21] 黄芳.KLF8在胃癌发生发展中的作用.江苏苏州:苏州大学,2013.

Huang F. The role of KLF8 on the development of gastric cancer. Suzhou:Soochow U niversity,2013.

[22] 杨雪,王亚芳,刘娜,等.siRNA下调KLF8对胃癌细胞SGC7901增殖能力的影响.现代肿瘤医学,2014,22(11):2519-2524.

Yang X, Wang Y F, Liu N,et al. Effect of downregulation KLF8 by siRNA on proliferation in gastric cancer cell SGC7901.Journal of Modern Oncology,2014,22(11):2519-2524.

[23] 王静,易宣洪.肺癌组织中转录因子KLF8的表达及下调肺癌细胞株中KLF8表达的生物学效应.海南医学院院报,2016,22(2):112-114.

Wang J, Yi X H,Expression of transcription factor Klf8 in lung cancer tissue and its biological effect on Klf8 expression in lung cancer cell lines.Journal of Hainan Medical University,2016,22(2):112-114.

[24] 林峰.KLF8 在调控人骨肉瘤细胞增殖和细胞侵袭中的作用.江苏苏州:苏州大学,2015.

Lin F. Knockingdown of KLF8 suppresses proliferation and invasion in human osteosarcoma cells.Jiangsu:Soochow University, 2015.

[25] 范晓松.KLF8蛋白在膀胱癌中的表达.浙江杭州:浙江大学,2014.

Fan X S. Expression of KLF8 protein in bladder cancer.Zhejiang: Zhejiang University, 2014.

[26] 成撒诺,徐亚丽, 戴晓波, 等.Krüppel样转录因子8在肝细胞癌中经PI3K/Akt通路调控VEGFA的表达.肿瘤,2014,34(12):1075-1081.

Cheng S N, Xu Y L, Dai X B,et al. Krüppel-like transcription factor 8 regulates VEGFA expression in hepatocellular carcinoma throughPI3K/Akt signal pathway.TUMOR,2014,34(12):1075-1081.

[27] Monti E,GariboldiMB, HIF-1 as a target for cancer chemotherapy, chemosensitizationandchemoprevention.Current Molecular Pharmacology,2011,4(1):62-77.

[28]Kienast Y,Klein C, Scheuer W, et al. Ang-2-VEGF-A CrossMab, a novel bispecific human IgG1 antibody blocking VEGF-A and Ang-2 functions simultaneously, mediates potent antitumor, antiangiogenic, and antimetastatic efficacy.Clinical Cancer Research,2013,19(24):6730-6740.

[29] 何立丽,张伟京,苏航,等.Ang-2与VEGF的协同作用及其在抗肿瘤血管新生治疗中的应用.中国实验血液学杂志,2007,15(2):445-448.

He LL, Zhang WJ, Su H,et al.Synergism between Ang-2 and VEGF and its application of anti-angiogenesis is in tumor therapy.Journal of Experimental Hematology,2007.15(2):445-448.

[30] 段泽星,谢立群.VEGF在肿瘤生长和血管生成中的作用.世界华人消化杂志,2010,18(27):2894-2900.

Duan Z X, Xi LQ,Role of the vascular endothelial growth factor signaling pathway in tumor growth and angiogenesis.World Chinese Journal of Digestology,2010,18(27):2894-2900.

[31] 李旭,徐亚丽, 李英,等.干扰Krüppel样因子8表达对肝癌SMMC7721细胞中血管生成相关因子的调控作用.重庆医科大学学报,2013,38(5):483-487.

Li X, Xu Y L, Li Y,et al.Regulation of altered Krüppel-like factor 8 expressions on angiogensisrelated factors of hepatocelluar carcinoma SMMC7721.Journal of Chongqing Medical University, 2013, 38(5):483-487.

[32] Lee H, Kim HJ, Lee YJ, et al. Krüppel-like factor KLF8 plays a critical role in adipocyte differentiation.PLoS ONE,2012,7(12):e52474.

[33] 鞠大鹏,詹丽杏. 脂肪细胞分化及其调控的研究进展. 中国细胞生物学学报, 2010, 卷缺失(5): 690-695.

Ju D P, Zhan L X. Progress in adipocyte differentiation and its regulation. Chinese Journal of Cell Biology, 2010,(5) 695-695.

Research Progress on the Structure and Function of Transcription Factor *KLF8* Gene

Xu Jia-wei [1]，He Hua [2]，Liu Kun-peng [1]，Zhang Jing [1]，Shen Xue-mei [1]，Peng Shu-jun [1]，Lei Chu-chao [1]，Cheng Hong [1]，Huang Yong-zhen [1*]

(1 College of Animal Science and Technology, Northwest Agriculture and Forestry University, Yangling, 712100, China)

(2 College of Animal Medicine, Northwest Agriculture and Forestry University, Yangling, 712100, China)

Abstract: With the progress of molecular biology research, the influence of various biological characteristics of the organism seeks the reason at the molecular level. Transcription factors as the important protein regulate gene transcription, and they have been explore the types and functional identification. KLF8 (Krüppel-like factor 8) is a transcription factor belonging to the family of Krüppel-like factors (KLFs), which plays a significant role in cell invasion and epithelial-mesenchymal transition, cell carcinogenesis and tumor, cell cycle and adiposity differentiation. Due to its various biological functions, it gradually becomes a hot spot for researchers to explore. The structure and function of this transcription factor has been well understood. This review explain the research progress on the molecular structure and biological characteristics of KLF8 gene and protein. The gene can be used as a genetic marker and provide a reference for related research such as cancer regulation, obesity treatment and basic research.

Keywords:*KLF8* gene; transcription factor; structural characteristics; biological function